

Epidemiología y manifestaciones clínicas asociadas con el HTLV-I en Brasil.

Carlos Maurício de Castro Costa, M.D., Ms.C., Ph.D.¹, Vladimir Zaninovic', M.D.², AM de Carvalho, M.D.³, TJT Santos, Pharm. D.⁴, Hiroshi Shimokawa⁵, TF Nogueira⁵, RN Alcântara⁵, CH Frota⁵

RESUMEN

El retrovirus humano de células T del adulto (HTLV-I) es endémico en Brasil con una prevalencia alrededor de 0.4%. Se asocia con distintas condiciones clínicas, sobre todo con la leucemia de células T del adulto (ATL) y con la paraparesia espástica tropical (PET o PET/HAM). Hasta 1996 se han descrito en Brasil cerca de 125 casos de ATL y 710 casos de PET; de estos últimos, 45.2% son PET HTLV-I seropositivos y 57.4% seronegativos. El promedio de edad es 43 años, con mayoría de mujeres y mulatos. Clínicamente predominan los síndromas motores y autonómicos, con presencia rara de atrofia óptica, temblor y amiotrofia. Hay también casos informados en Brasil de neuropatía periférica asociada y raros casos familiares. Hasta ahora en Brasil sólo se han hecho autopsias en 4 casos de PET con hallazgos semejantes a los de la literatura mundial.

Palabras claves: Retrovirus HTLV-I. Epidemiología. Manifestaciones clínicas. Cofactores ambientales. Leucemia de células T del adulto. Paraparesia espástica tropical.

El retrovirus humano de células T del adulto (HTLV-I) es endémico en Brasil con una prevalencia entre 0.8% y 1.8% en todo el país, repartida de la siguiente manera según las distintas regiones (norte, 0.08-1.6%; nordeste, 0.33%-1.8%; sudeste, 0.32%-0.43%; y sur, 0.3%-0.42%). En cuanto al virus HTLV-II (presente en indígenas y drogadictos) las cifras relativas son 3.6% a 36% en el norte y 0.4 a 0.9% en el nordeste¹.

El virus HTLV-I se asocia con afecciones como uveítis, alveolitis, síndrome de Sjögren, polimiositis, estrongiloidiasis, artritis, dermatitis, y en especial con la leucemia de células T del adulto (ATL) y con la paraparesia espástica tropical (PET) o HTLV-I associated myelopathy (HAM) hoy llamada PET/HAM.

Desde el punto de vista epidemiológico, la uveítis asociada con el HTLV-I en Brasil, no es aún bien

conocida y los pocos estudios brasileños indican una proporción de 0% a 37% de positividad para el HTLV-I^{2,3}. La alveolitis, el síndrome de Sjögren, la polimiositis y la foliculitis decalvans también se han informado en Brasil sin que haya estudios epidemiológicos concluyentes hasta el momento^{4,5}.

La prevalencia de la ATL asociada con el HTLV-I en Brasil no está aún definida. Hasta ahora, 125 casos de ATL se han informado con presentación clínica diversa⁶.

En cuanto a la PET/HAM se han publicado en Brasil hasta 1995 aproximadamente 710 casos; de ellos 321 (45.2%) son HTLV-I positivos y 389 (55%) seronegativos. Regionalmente los casos de PET y de PET/HAM están distribuidos así: 58.1% en el nordeste, 34.9% en el sudeste y 6.9% en el sur. No hay todavía datos sobre las regiones norte, centro y centrosur del país. Los estudios sobre prevalen-

cia e incidencia de PET y PET/HAM en Brasil no son aún definitivos.

Es necesario un trabajo multicéntrico epidemiológico para esa definición. Los brasileños positivos para PET/HAM tienen una edad promedio de 44.7 años. Hay predominio del sexo femenino y de la raza blanca. Los negativos para PET HTLV-I tienen 43.4 años en promedio, con predominio de hombres y de mulatos. Tanto en seropositivos como en seronegativos, hay mayoría de la clase social baja.

En cuanto a los factores de transmisión para el desarrollo de la PET/HAM, sobresale la forma sexual mientras que la transfusión sanguínea ocupa una cifra de 3.8% y la forma materna no está aún definida en Brasil. La PET/HAM se asocia con enfermedades sexualmente transmisibles en proporción de 6.7% en todo el país, pero hay mayor expresividad, 16.1%, en la región sudeste (Rio de Janeiro)^{1,7,8}.

Desde el punto de vista clínico los pacientes PET/HAM de Brasil presentan un cuadro clínico clásico caracterizado por paraparesia espástica,

1. Servicio de Neurología Laboratorio de Neurología Experimental, Universidad Federal de Ceará, Brasil.
2. Profesor Emérito, Neurología Clínica, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
3. Residente de Neurología, Universidad Federal de Ceará, Brasil.
4. Laboratorio de Neurología Experimental, Universidad Federal de Ceará, Brasil.
5. Estudiante, Laboratorio de Neurología Experimental, Universidad Federal de Ceará, Brasil.

hiperreflexia predominante en los miembros inferiores, signo de Babinski uni o bilateral, trastornos esfinterianos, y cambios sensitivos variables de predominio propioceptivo. Se ha intentado hacer un análisis en una serie de 25 casos de PET y PET/HAM en Ceará para configurar la historia natural y la secuencia de la presentación de los síntomas. La secuencia predominante de los síntomas en los casos seropositivos incluye desde el comienzo síntomas motores seguidos por trastornos de los esfínteres (36%). En los casos HTLV-I seronegativos predominan inicialmente los síntomas motores (30%) aislados. De una manera general los enfermos brasileños con PET y con PET/HAM son clínicamente semejantes^{9,10}. La cifra de pacientes PET seronegativos en Brasil (57.4%), constituye una de las metas de colaboración internacional con el objeto de definir las posibles etiologías y el o los cofactores asociados con la alta incidencia de PET-HTLV-I seronegativa, como señaló recientemente Zaninovic¹¹.

Además de los signos neurológicos clásicos, en Brasil hay también informes de atrofia óptica, temblor postural y amiotrofia distal en algunos casos raros de PET/HAM⁷. El compromiso de los nervios periféricos se ha comprobado electrofisiológicamente y por biopsia del nervio sural en algunos de los enfermos brasileños. Entre 41 casos de PET/HAM, 30 presentaban neuropatía periférica, 26 de ellos asociada con PET/HAM, 3 tenían neuropatía periférica sensorial y uno sufría polirradiculoneuropatía demielinizante inflamatoria crónica^{12,13}. Existen grupos brasileños interesados en los detalles de los disturbios urológicos en los pacientes con PET/HAM, así como en posibles cuadros neurológicos asociados con el HTLV-II¹⁴.

Los estudios brasileños sobre HTLV y condiciones asociadas de origen hereditario son aún escasos, pero para el HTLV-I hubo una positividad de 16.5% entre familiares en uno de tales informes¹³.

Desde el punto de vista anatómopatológico sólo se han hecho 4 necropsias con hallazgos semejantes a los de la literatura internacional^{15,16}.

Las tentativas terapéuticas en pacientes con PET/HAM en Brasil han demostrado respuesta pobre o transitoria con esteroides y danazol. Otras tentativas en curso incluyen pentoxifilina y vitamina C.

SUMMARY

In Brazil the retrovirus HTLV-I is endemic with a prevalence of around 0.4%. It is associated with different clinical conditions, mainly adult T-cell leukemia (ATL) and tropical spastic paraparesis (TSP or TSP/HAM). Around 125 ATL cases and 710 TSP cases have been reported until 1996 in Brazil; from the latter, 45.2% are HTLV-I seropositive and 57.4% HTLV-I seronegative TSPs. The mean of age of TSP patients is 43 years, with a predominance of women and mulattoes. Clinically there is a prevalence of motor and autonomic symptoms, with a rare presence of optic atrophy, tremor and amyotrophy. In Brazil there are reports of associated peripheral neuropathy as well as rare familial cases. Up to now only 4 TSP autopsies have been carried out in Brazil with findings similar to those of the literature.

REFERENCIAS

1. De Castro-Costa CM, Gondim FAA, Santos TJT, Araújo AQC, Menna-Barreto M, Andrade-Filho AS. Meta-análise preliminar epidemiológica da paraparesia espástica tropical (PET ou HAM/TSP)

- no Brasil no período de 1989 a 1995. *Rev Bras Med* 1997; 54: 655-59.
2. Pinheiro SRAA, Lana MA, Proietti ABC, Oréfice F, Martins MVL, Proietti FA. HTLV-I associated uveitis, myelopathy, rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 1995; 53: 777-81.
3. Yamamoto JH, Segurado AAC, Cliquet MG, et al. HTLV-I and uveitis. A seroepidemiological study in a Brazilian population. In Anais do III Simpósio Internacional sobre HTLV no Brasil. Recife, IX, 1994.
4. Araújo AQC, Andrada-Serpa MJ, Paulo-Filho TA, Rodrigues MT, Prado LAF. Folliculitis decalvans and human T cell lymphotropic virus type-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 696-99.
5. Gabbai AA, Wiley AC, Oliveira ASB et al. Skeletal muscle involvement in tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy. *Muscle Nerve* 1994; 17: 923-30.
6. Pombo de Oliveira MS, De Carvalho SMF, Loureiro P. Adult T cell leukemia/lymphoma associated with HTLV-I infection in Brazil. In: Zaninovic' V, ed. *HTLV. Truths and Questions*. Cali: Fundación MAR-Colciencias, 1996, pp. 250-65.
7. Araújo AQC, Afonso CR, Leite AC, Andrada-Serpa MJ. Clinical and demographic features of HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Neurol Scand* 1993; 88: 59-62.
8. Andrade-Filho AS, Brites C, Dos Santos SRS, et al. HTLV-I/II as a common etiology of myelopathies in Bahia, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 1996; 29: 757-61.
9. De Castro-Costa CM, Goubau P, Liu H-F, et al. HTLV-negative and HTLV type-I positive tropical spastic paraparesis in Northeastern Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1995; 11: 315-18.
10. De Castro-Costa CM. A review of tropical spastic paraparesis in Ceará (Northeastern Brazil). In Zaninovic' V, ed. *HTLV. Truths and Questions*. Cali: Fundación MAR-Colciencias, 1996, pp. 105-30.
11. Zaninovic' V. Reappraisal of HTLV-I associated diseases. In Zaninovic' V, ed. *HTLV. Truths and Questions*. Cali: Fundación MAR-Colciencias, 1996, pp. 301-13.
12. Nascimento OJM, Araújo AQC, Freitas MRG, Andrada-Serpa MJ. Peripheral nerve involvement in HTLV-I associated myelopathy. *J Acquir Immune Defic*

- Syndr Hum Retrovirol* 1995; 10: 230.
13. Araújo AQC. Tropical spastic paraparesis in Brazil. In Zaninovic' V, ed. *HTLV. Truths and Questions*. Cali: Fundación MAR-Colciencias, 1996, pp. 140-149.
14. Menna-Barreto M. HTLV-I/II neurological diseases in Porto Alegre (Southern Brazil). In Zaninovic' V, ed. *HTLV. Truths and Questions*. Cali: Fundación MAR-Colciencias, 1996, pp. 131-39.
15. De Castro-Costa CM, Dom R, Carton H, Goubau P, Ferreira MUP, Neto FUS. A pathological analysis of two first Brazilian autopsied cases of HAM/TSP. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 10: 229.
16. Leite AC, Serapião MJ, Neves ES, Lenzi MER, Nascimento OJ, Araújo AQC. Autopsy findings in two cases of HTLV-I myelopathy (HAM/TSP). In Abstracts of VIIIth International Conference on Human Retrovirology: HTLV. Rio de Janeiro, Brazil, June, 1997, CS 15.